

HIPERCALCEMIA

15-Dic-2020

Ángela Crespo Rubio

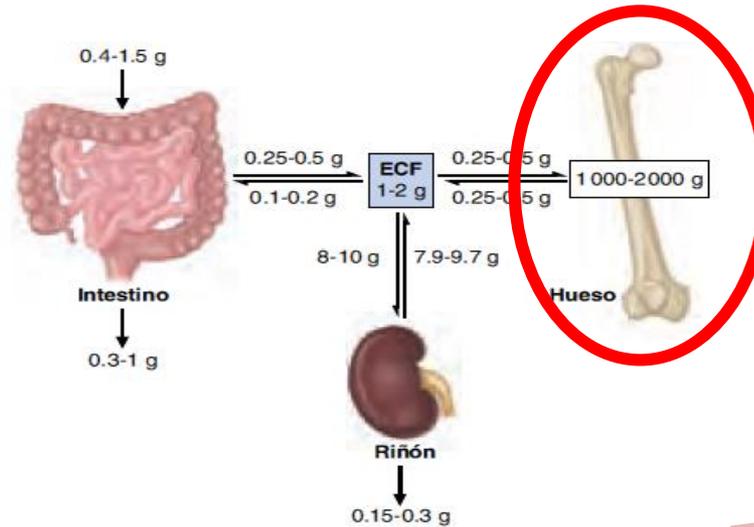
R2 de Medicina Interna



METABOLISMO DEL CALCIO

Mineral esencial

*Duodeno
Yeyuno prox*



Ca { - Ionizado
- 40-50% : Unido a proteínas (ALBÚMINA > Igs) }

Ca corregido con Alb

$$Ca_c = Ca_s \text{ (mg/dL)} + 0,8 (4 - Alb_s \text{ g/dL})$$

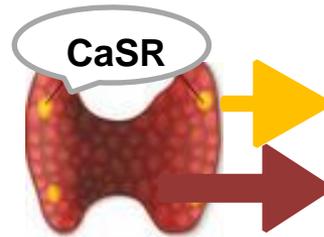
pH sanguíneo

$$Ca \text{ iónico} = Ca \text{ medido} \times [1 - 0,53 \times (7,40 - pH \text{ medido})]$$

HOMEOSTASIS DEL CALCIO

“HORMONAS CALCOTROPAS”: PTH, Calcitonina y Calcitriol

*Variaciones
de la calcemia*



PTH

Calcitonina



FGF23, Fósforo, Magnesio

ETIOLOGÍA

1 Parathyroid mediated

Primary hyperparathyroidism (sporadic)

Inherited variants

Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndromes

Familial isolated hyperparathyroidism

Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome

Familial hypocalciuric hypercalcemia

Tertiary hyperparathyroidism (renal failure)

2 Non-parathyroid mediated

Hypercalcemia of malignancy

PTHrP

Increased calcitriol (activation of extrarenal 1-alpha-hydroxylase)

Osteolytic bone metastases and local cytokines

Vitamin D intoxication

Chronic granulomatous disorders

Increased calcitriol (activation of extrarenal 1-alpha-hydroxylase)

3 Medications

Thiazide diuretics

Lithium

Teriparatide

Abaloparatide

Excessive vitamin A

Theophylline toxicity

4 Miscellaneous

Hyperthyroidism

Acromegaly

Pheochromocytoma

Adrenal insufficiency

Immobilization

Parenteral nutrition

Milk-alkali syndrome

UpToDate®

ETIOLOGÍA

Parathyroid mediated

Primary hyperparathyroidism (sporadic)

Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndromes

Familial isolated hyperparathyroidism

Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome

Familial hypocalciuric hypercalcemia

Tertiary hyperparathyroidism (renal failure)

Non-parathyroid mediated

Hypercalcemia of malignancy

PTHrP

Increased calcitriol (activation of extrarenal 1-alpha-hydroxylase)

Osteolytic bone metastases and local cytokines

Vitamin D intoxication

Chronic granulomatous disorders

Increased calcitriol (activation of extrarenal 1-alpha-hydroxylase)

Medications

Thiazide diuretics

Lithium

Teriparatid

Al

90%

Al

Pheochin

Adrenal insufficiency

Immobilization

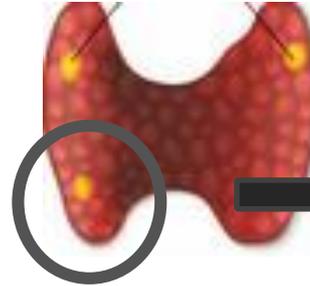
Parenteral nutrition

Milk-alkali syndrome

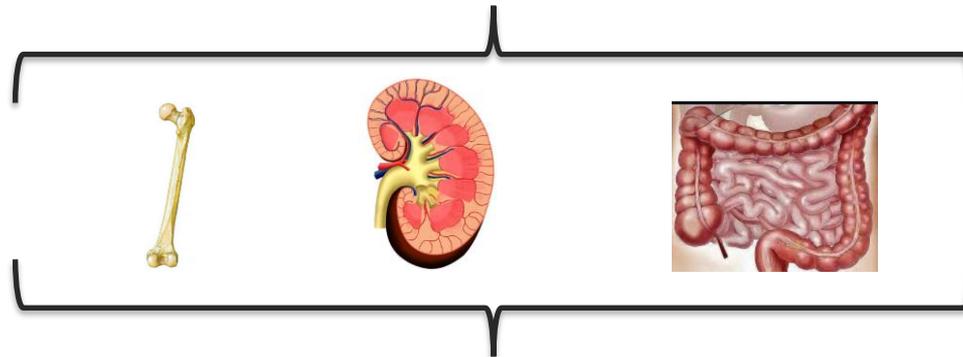
UpToDate®

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Adenoma (80-85%)
Hiperplasia – Carcinoma-
MEN tipo 1 o 2A



↑↑ PTH (75-80%)



↑ Ca_s , Fós_u, Calcitriol

↓ Fós_s

Colecalciferol normal o bajo

¿FG? ¿Mg⁺²? ¿+/-Acidosis metabólica?

Presentaciones clínicas:

1. HPP Asintomático (90%)

2. HPP normocalcémico: *Descartar causas secundarias*

3. Crisis paratiroides (1-2%): **Ca_s > 15 mg/dl**

Infarto del adenoma
Enfermedad concomitante
Depleción de volemia



4. HPP sintomático:

PTH

Desmineralización ósea
Acidosis tubular
Gota
Anemia

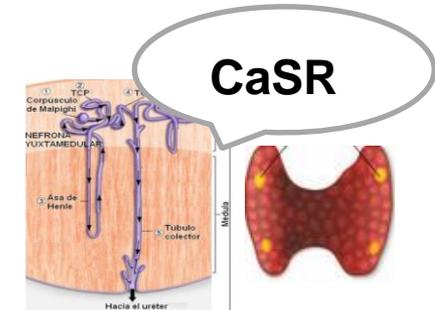
Hipercalcemia

Renal: FRA, ERC, Nefrolitiasis
GI: náuseas, pancreatitis
Músc: debilidad
NRL: Confusión
CV: HTA, acort QT

Imprescindible DD → **HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR**

AD -- HHF1, HHF2, HFF3

	<u>HPP</u>	<u>HHF</u>
Calciuria 24h	≥ 200	< 100
Ca/Cr	> 0,02	< 0,01



↑ Ligera Ca_s
PTH en LSN

0,01-0,02 → Descartar otras causas:

- ** Ingesta baja de calcio
- ** Déficit vitD
- ** Tiazida

Diagnóstico

- +/- Clínico
- ECG
- **A/S:**

[- BQ: Ca ⁺² (2º determinación), proteínas totales, albúmina, PTH, Fósforo, Mg ⁺² , 25OHD3, Cr, FG
	- Hemograma
- Gases venosos
- Calciuria 24h
- LOCALIZAR LA LESIÓN → ¿IQ?
Ecografía tiroidea
Gammagrafía con Tc^{99m} sestamibi



Tratamiento

IQ (Paratiroidectomía) en:

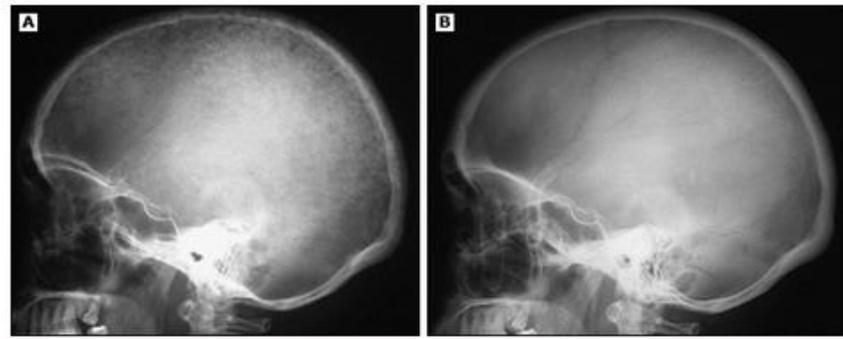
- Sintomáticos (nefrolitiasis y fracturas)
- Asintomáticos:
 - * < 50 años
 - * Aumento de $Ca_s > 1$ mg/dl del LSN

* Óseas { T-Score < -2,5: cadera, lumbar, radio distal
Fractura vertebral asintomática previa

* Renal { Aclaramiento Cr < 60 mL/min.
 Ca_u 24h > 400 mg/día
Nefrolitiasis o nefrocalcinosis



Post-IQ: HipoCa transitoria o permanente (“*Sme hueso hambriento*”)



Skull radiograph shows the typical "salt and pepper" appearance caused by osteitis fibrosa cystica (A). Skull radiograph of same patient six months after removal of the patient's parathyroid adenoma (B). The bones have returned to normal.

MÉDICO

No candidatos a cirugía.

- **Cinacalcet** (Mimpara) **30 mg c/12h**
Aumento de dosis 2-4 sem de 30 mg c/12h
- Si riesgo de osteoporosis → Alendronato



** **HPPNC**: No requiere tto

** **HHF**: No requiere tto, salvo hipercalcemias severas – cinacalcet.

HIPERCALCEMIA TUMORAL

Mecanismos:

- Proteína relacionada con la PTH (**PTHrP**)
 - ° Sólidos: C. epidermoides (pulmón, CyC), renal y mama.
 - ° Hematológicos: LMC, LNH, Leucemia-Linfoma T del adulto
- Osteolítico: MM, mama metastásico
- Tumor productor de 1,25OH: Linfomas (LH>LNH)
- Neoplasia productora de PTH – muy raro

Mal pronóstico

HIPERCALCEMIA TUMORAL

Mecanismos:

- Proteína relacionada con la PTH (**PTHrP**) – “*Hipercalcemia humoral de malignidad*”
 - ° Sólidos: C. epidermoides (pulmón, CyC), renal y mama.
 - ° Hematológicos: LMC, LNH, Leucemia-Linfoma T del adulto

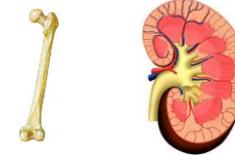
- Mtx osteolíticas

- Turbidez 1,25OH: Linfomas

- Neoplasias primarias



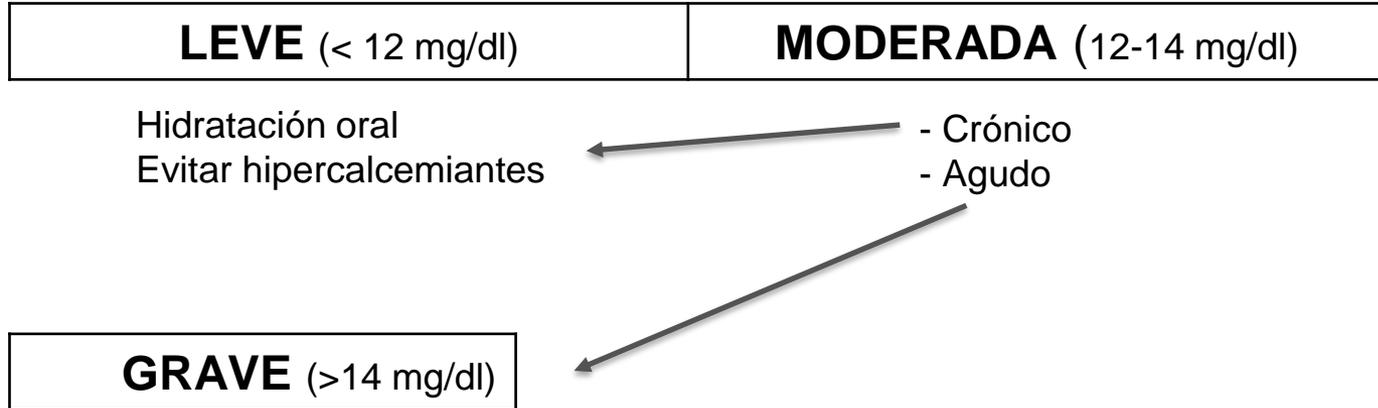
↑↑ **PTHrP**
(pronóstico)



↑↑ Ca_s
PTH LIN o baja
¿FRA?

↑ Fósfo_u ↓ Fósforo
25OH y 1,25OH normal o bajo

Tratamiento



- Control de diuresis

- SSF (0,9%) 200-300 ml/h (D 100-150ml/h)
- Calcitonina (4U/kg) im/sc → Efecto en 6-12h, después AS – Taquifilaxia tras 24-48h

- Bifosfonatos
 - Ácido zolendróico 4 mg iv en 100 ml a pasar mínimo 15 min
 - Pamidronato 60-90 mg iv en 2 horas
- Dosis única
Efecto en 2-3 días

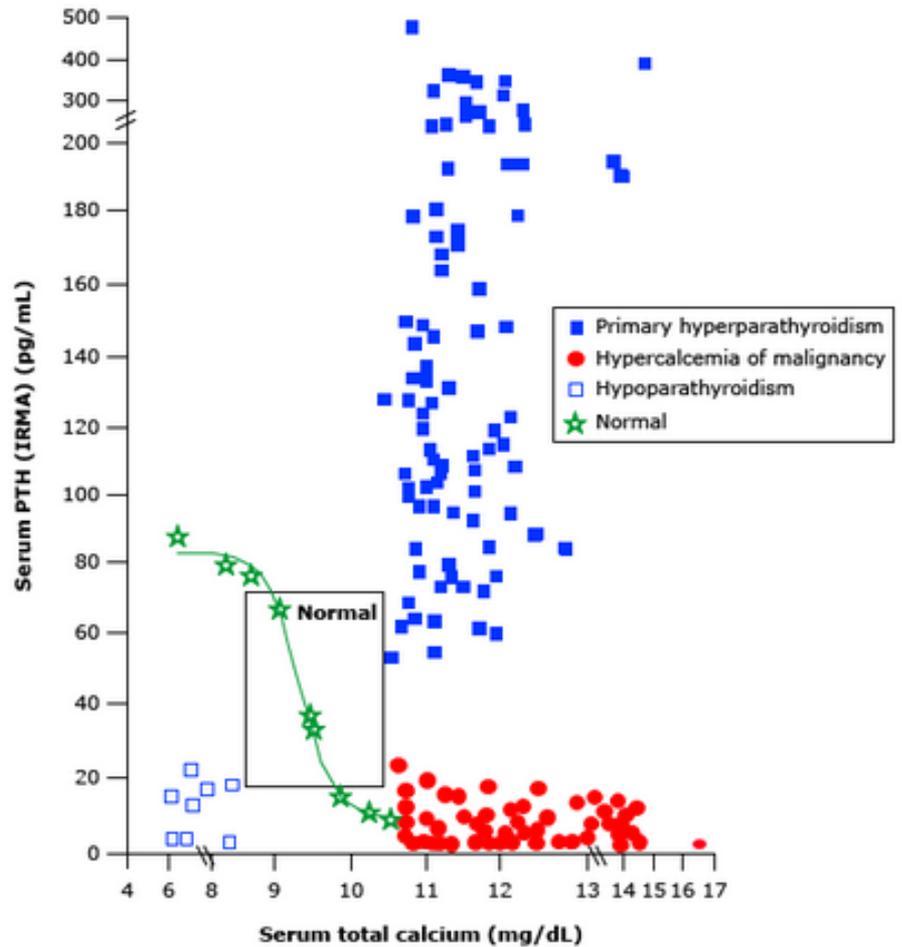
- Denosumab 120 mg sc

¿Hemodiálisis?

RESUMEN

Serum parathyroid hormone (PTH) concentrations in hypercalcemia and hypocalcemia

UpToDate®



CONCLUSIONES

1. El calcio es un mineral esencial. El aporte fundamental se obtiene de la dieta y su depósito principal es óseo.
2. La homeostasis cálcica está regulada por hormonas calciotropas (PTH, calcitonina y calcitriol).
3. El 90% de las causas de hipercalcemia son secundarias a hiperparatiroidismo primario y a la hipercalcemia tumoral.
4. Una historia clínica detallada junto con una hipercalcemia “obligan” a ampliar la analítica con proteínas totales, albúmina, PTH, fósforo, magnesio, gases venosos y ECG. Los resultados nos orientan al diagnóstico y a la necesidad de ampliar estudio (*calciuria 24h, 25OH, PTHrP, VSG, proteinograma, electroforesis, frotis, niveles ECA, TSH, pruebas de imagen...*).

BIBLIOGRAFÍA

- Harrison., Longo D. Principios de medicina interna. 18th ed. México: McGraw-Hill; 2012.
- Elizabeth Shane. Etiology of hipercalcemia. April, 2019. UpToDate.
- Ghada El-Hajj Fuleihan, MD. MPH, Shonni J Silverber. Primary hyperparathyroidism: Diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. Jan, 16. 2020. UpToDate.
- Shonni J Silverberg MD, Ghada El-Hajj Fuleihan. Primary hyperparathyroidism: Management. May 22, 2019. UpToDate.
- Mara J Horwitz. Hypercalcemia of malignancy: Mechanisms. May 28, 2020. UpToDate.
- Elizabeth Shane, James R Berenson. Treatment of hipercalcemia. Agost, 2020. UpToDate.